HISTOLOGISCHE UNTERSUCHUNGEN ÜBER DIE BEZIEHUNG DER LYMPHOGRANULOMATOSE ZUR TUBERKULOSE

INAUGURAL-DISSERTATION
ZUR ERLANGUNG DER DOKTORWÜRDE
IN DER
MEDIZIN, CHIRURGIE UND GEBURTSHILFE

UNTER DEM PRÄSIDIUM
VON
Dr. P. VON BAUMGARTEN
o. ö. Professor der allgemeinen Pathologie und pathologischen Anatomie,
Vorstand des pathologischen Instituts zu Tübingen

DER MEDIZINISCHEN FAKULTÄT IN TÜBINGEN

R. UNIV. BIBLIOTHEEK LEIDEN

VORGELEGT VON

GEORG KIENINGER
Medizinalpraktikant aus Ballmertshofen

TÜBINGEN 1914

SONDERDRUCK
aus „Arbeiten auf dem Gebiete der pathologischen Anatomie und Bakteriologie aus dem pathologisch-anatomischen Institut zu Tübingen Bd. IX, p. 387-412.
Verlag von S. Hirzel in Leipzig
1916

Gedruckt mit Genehmigung der medizinischen Fakultät der Universität Tübingen.
Referent: **Prof. Dr. P. v. Baumgarten.**
Tübingen, Mai 1914.

Zahlreiche Namen mußte sich eine Krankheit, von der wir anatomische Beschreibungen schon bei Malpighi und Morgagni finden, — d. h. diese Angaben sind mit größter Wahrscheinlichkeit auf unsere Krankheit zu beziehen —, im Laufe der letzten Jahrzehnte gefallen lassen. Zuerst wurde sie nach Hodgkin, der im Jahre 1832 sieben Fälle von Lymphdrüsen- und Milzschwellung mitteilte, als „Morbus Hodgkin“ bezeichnet. Doch sollen von den sieben Hodgkinschen Fällen höchstens zwei oder drei — manche Autoren nehmen sogar nur einen Fall als sicher dazu gehörig an —, zu unserer Krankheit zu rechnen sein. Von der Mitte der sechziger Jahre des vorigen Jahrhunderts ab wechselten dann in bunter Reihenfolge für die in Rede stehende Krankheit die Namen „Lymphosarcom“, „progressive Lymphdrüsenhypertrophie“, „Adenie“, „Lymphadenom“ und „Desmoidcarcinom“ miteinander ab. Jeder Autor scheint der Krankheit einen neuen Namen gegeben zu haben, nur auf die Bezeichnung „Lymphadenom“ hatten sich drei Autoren geeinigt. Was den Namen „Lymphosarcom“ anbelangt, so hat Ferd. Müller, der in letzter Zeit (1914) die mit dieser Diagnose im Tübinger pathologischen Institut vorhandenen Präparate untersuchte, nachgewiesen, daß es sich bei dem größeren Teile dieser Fälle, den „harten“ Formen des Lymphosarcoms, um die jetzt als „Lymphogranulomatose“ bezeichnete Krankheit gehandelt hat.

Als im Jahre 1865 Cohnheim die Bezeichnung „Pseudoleukämie“ für die aleukämischen Lymphdrüsenhyperplasien einführte, wurde die Verwirrung immer größer, denn die bis dahin trotz der vielen verschiedenen Bezeichnungen „namenlose“ Lymphdrüsenerkrankung wurde nun mit der Pseudoleukämie in denselben Topf geworfen.

Im Jahre 1887 beschrieb Ebstein eine Infektionskrankheit, welche er mit dem Namen „chronisches Rückfallfieber“ belegte. Ätiologisch konnte die Erkrankung — es handelte sich nur um einen einzigen Fall — nicht klargelegt werden.

Im gleichen Jahr wurden dann von Pel drei Fälle publiziert, welche mit dem von Ebstein veröffentlichten Fall große Ähnlichkeit hatten.

Beim ersten Fall schwankte die Diagnose zwischen „Typhoid", Tuberkulose und einer Blutkrankheit, die nicht näher bezeichnet wird. Beim zweiten Fall fehlt eine Diagnose, und beim dritten wurde klinisch eine „ganz bestimmte Form von Pseudoleukämie" festgestellt, welche Diagnose nach der Sektion der Leiche auf „Pseudoleukämie" zusammenschrumpfte.

Ein Jahr später kam von Frankreich noch ein neuer Name, „Adénie infectieuse", der von Bard ins Leben gerufen wurde. Zu derselben Zeit publizierte Askanazy auf Anregung und unter Anleitung von Baumgarten, der den Fall sezierte, eine Beobachtung aus dem Königsberger pathologischen Institut, auf die ich unten noch näher eingehen möchte, da sie für unsere Affektion von nicht geringer Wichtigkeit ist. Die Erkrankung wurde vom Autor als „eine unter dem Bilde febriler Pseudoleukämie verlaufende tuberkulöse Drüsenaffektion" bezeichnet.

Drei Jahre später hat Weishaupt, ebenfalls auf Anregung von Baumgarten, einen ähnlichen Fall von Lymphdrüsenerkrankung untersucht, bei dem aber auch nicht tuberkulös strukturierte, aus indifferenten Rund- und Spindelzellen zusammengesetzte Herderkrankungen der parenchymatösen Organe mit vorhanden waren, und die Krankheit als eine „eigentümliche, ungewöhnliche Form der Tuberkulose" aufgefaßt.

Ein volles Jahrzehnt später als Askanazy stellte dann Sternberg für die den Gegenstand unserer Arbeit bildende Krankheit, die er sorgfältig an einer größeren Zahl von Fällen histologisch studierte und vortrefflich beschrieb, den Begriff einer „eigenartigen Tuberkulose des lymphatischen Apparates" auf, eine Bezeichnung, die in der Literatur wie ein Novum wirkte, obwohl Baumgarten und seine Schüler Askanazy und Weishaupt diesen Begriff bereits geprägt hatten und der erstgenannte Forscher in seinen Vorlesungen seit 1889 stets neben der granulären und käsigen Form der Lymphdrüsentuberkulose noch eine „pseudoleukämie-ähnliche" Form dieser Affektion, d. h. eine nicht nur klinisch, sondern auch makroskopisch-anatomisch unter dem Bilde der Pseudoleukämie verlaufende eigenartige Tuberkulose des lymphatischen Apparats hervorgehoben und charakterisiert hat. Trotzdem wurde Sternbergs Auffassung, wie von vielen anderen Autoren, so auch bisher von Baumgarten, bekämpft, weil allem Anschein nach Sternberg zwei verschiedene Lymphdrüsenerkrankungen, einerseits die wirkliche Tuberkulose der Lymphdrüsen und eine andere, häufig mit ihr kombinierte, nicht tuberkulöse, eigenartige Affektion derselben, zusammengefaßt hatte.

Auch Paltauf hat später seine ursprüngliche Ansicht von der tuberkulösen Natur der von seinem damaligen Schüler Sternberg so prägnant histologisch charakterisierten Krankheit geändert und ihr den Namen „Lymphogranulomatosis" gegeben, welche Bezeichnung von den meisten Autoren — in England existiert sie nach wie vor als „Hodgkin-

disease" — als geeignet für die in Beziehung auf ihren Namen so wechselvolle Lymphdrüsenerkrankung angesehen wurde, um sie von der Lymphdrüsentuberkulose als eine besondere chronische Infektionsgeschwulst des lymphatischen Apparates abzugrenzen.

Es erhebt sich nun zunächst die Frage: Wie verhalten sich die Fälle von Askanazy und Weishaupt sowie die mit diesen im wesentlichen übereinstimmenden Fälle von Waetzoldt u. a. zu der Sternbergschen Krankheit oder Lymphogranulomatose?

Um hierüber Klarheit zu gewinnen, müssen wir das Charakteristische dieser Fälle, ihre Unterschiede von der typischen Lymphdrüsentuberkulose einerseits, der Lymphogranulomatose andererseits, festzustellen suchen. In dem Askanazyschen Fall beschreibt Baumgarten bei der Sektion das Verhalten der erkrankten Lymphdrüsen folgendermaßen: „Die Supraclavicular- und Bifurcationsdrüsen sind stark vergrößert und von ziemlich derber Konsistenz; beides ist auch bei den um die großen Bronchien herumliegenden Drüsen, welche außerdem schwarze Pigmentknoten enthalten, der Fall. Die Farbe der von der Krankheit befallenen Drüsen ist hauptsächlich graurötlich, auf der Schnittfläche sind mitunter gelbliche Partien dazwischen gelagert. In den Lungen sind keine Knoten vorhanden.

Die Milz selbst ist nicht verändert, dagegen umgibt ihren Hilus ein Drüsentumor, der mit einem an der Wurzel des Mesenteriums gelegenen, größeren Drüsenpaket verwachsen ist. Letzteres berührt die hintere Magenwand, ohne irgendwelche Schädigung derselben herbeigeführt zu haben. Die übrigen Lymphdrüsen sind nicht vergrößert und zeigen auch sonst keinen pathologischen Befund. Dasselbe gilt von der Leber."

Das geschilderte makroskopische Aussehen der Drüsen schien die klinische Diagnose, welche auf Lymphosarkomatose oder Pseudoleukämie lautete, zu rechtfertigen.

Mikroskopisch wurde aber durch Baumgarten richtige „Verkäsung": wenn auch eine mehr „hyaline" als „käsige" Nekrose sowie die Anwesenheit typischer Langhansscher Riesenzellen in den erkrankten Partien festgestellt, und darnach echte Tuberkulose der Lymphdrüsen diagnostiziert. In den kleineren Lymphdrüsentumoren ließen sich bei gleichartigem pathologisch-histologischem Verhalten auch zahlreiche Tuberkelbacillen nachweisen. Besonders hervorzuheben ist, daß die Drüsentumoren nicht wie bei der gewöhnlichen Tuberkulose weich, sondern derb waren. Es ist meiner Ansicht nach nicht von der Hand zu weisen, daß dieser Fall Ähnlichkeiten mit der „Lymphogranulomatosis" aufweist, obwohl über seine echt tuberkulöse Natur kein Zweifel bestehen kann.

In noch höherem Grade nähert sich der erwähnte Weishauptsche Fall dem Bilde der Lymphogranulomatose. Die klinische Diagnose lautete auf „malignes Lymphom".

Aus dem Sektionsbericht Baumgartens hebe ich folgendes hervor, „Sämtliche Lymphdrüsen sind durchweg mehr oder weniger stark vergrößert, von derber Konsistenz, auf der Schnittfläche trocken, von mehr weißer als gelber Farbe. Die Lunge zeigt zahlreiche tuberkelähnliche Knötchen. Die Leber ist ebenfalls von weißlichen Knötchen durchsetzt. Die Milz ist vergrößert, von vermehrter Konsistenz; auf der Schnittfläche treten die Follikel sehr deutlich hervor, die Pulpa ist dunkel gerötet. Am Hilus finden sich graugelbliche Geschwulstmassen, die nicht ins Innere der Milz eindringen, sondern der Kapsel aufliegen und außerdem mit dem Pankreasschwanz verwachsen sind. In den Nieren sind zahlreiche weißliche Flecke und Knötchen zu sehen. Die Serosa der Därme zeigt ebenfalls kleine Knötchen, aber nur am Ileum, in der Ileocoecalgegend, woselbst sich in der Schleimhaut eine größere Zahl von Geschwüren befinden, welche tuberkulösen Geschwüren ähnlich sehen, aber doch durch mehr weiße Farbe ihres Randes und Grundes von dem gewöhnlichen Aussehen dieser abweichen."

Die mikroskopische Untersuchung ergab fast nirgends die eigentliche Verkäsung, weder in den Lymphdrüsen, noch in den erwähnten Knötchen der Lungen, Leber und Nieren. Statt ihrer fand sich, wie in dem Askanazyschen Fall, eine „hyaline" Nekrose. In der Darmwand, an Stelle der Geschwüre, waren typische Tuberkelknötchen vorhanden, in den Lymphdrüsen und den übrigen Organen aber fehlten diese Knötchen. In den Lymphdrüsen war in den nicht nekrotischen Teilen ein „kleinzelliges Granulationsgewebe, in dem Epithelioid-, sehr selten auch Riesenzellen nachweisbar sind", vorhanden; auch die Knötchen in Lungen, Leber und Nieren hatten nicht die Struktur von Tuberkeln, sondern waren aus „Rund- und Spindelzellen" zusammengesetzt. In der Milz konnte mikroskopisch keine Veränderung nachgewiesen werden. Tuberkelbacillen fanden sich in den Lymphdrüsen sehr reichlich, spärlich waren sie auch in den Knötchen des Darms nachzuweisen, während sie in den Knötchen der übrigen Organe nicht angetroffen werden konnten.

Weishaupt nahm an, es mit einer ausgebreiteten Tuberkulose der Lymphdrüsen (und der anderen Organe) zu tun zu haben, allerdings einer „eigentümlichen, ungewöhnlichen Form" derselben, so daß makroskopisch das Bild einer Pseudoleukämie vorgetäuscht wurde.

Nach unseren heutigen Kenntnissen kann es nicht zweifelhaft sein, daß Weishaupts Fall, trotz seiner tuberkulösen Natur, in naher Beziehung zu der jetzt sogenannten Lymphogranulomatose steht. Von der gewöhnlichen „käsigen" Form der Lymphdrüsentuberkulose, die klinisch ebenfalls unter einem pseudoleukämieähnlichen Bilde auftreten kann, sind die von Askanazy und von Weishaupt beschriebenen Fälle anatomisch zu trennen. Schon makroskopisch! Kurze Zeit nach der Sektion des eben

geschilderten Weishauptschen Falles sezierte Prof. Baumgarten in einem Nachbardorfe von Tübingen eine Leiche, bei der die klinische Diagnose ebenfalls „Pseudoleukämie“ lautete. Doch beim ersten Schnitt durch eine der vergrößerten Lymphdrüsen bewies der hervorquellende „käsige Eiter“ das Vorhandensein der gewöhnlichen käsigen Lymphdrüsentuberkulose.

Weishaupt hat außerdem aus der Sammlung des Tübinger pathologischen Instituts noch sämtliche damaligen Präparate, die unter der Diagnose „malignes Lymphom“, „hartes und weiches Lymphosarcom“ und „medulläres Lymphosarcom“ von Prof. Schüppel aufbewahrt worden waren, mikroskopisch genau untersucht und ist zu dem Resultat gekommen, daß diese Erkrankungen, die ja zum Teil einerseits mit dem, was später als „Pseudoleukämie“, andererseits mit dem, was später als „Lymphogranulomatosis“ bezeichnet worden ist, zusammenfallen, nichts mit „Tuberkulose“ zu tun haben. Dieses Resultat ist später von Ferd. Müller, der zum Teil dieselben Fälle wie Weishaupt untersuchte, bestätigt worden, wenn auch mit der durch den fortgeschrittenen Stand unseres Wissens erklärten Modifikation, daß die harten Formen des sogenannten Lymphosarkoms als „Lymphogranulomatose“ erkannt wurden.

Im Jahre 1897 veröffentlichte S. Askanazy zwei interessante Fälle von „tumorartigem Auftreten der Tuberkulose“. Obgleich das Auffinden von Riesenzellen und das Vorhandensein von käsiger Degeneration, sowie der Nachweis von Tuberkelbacillen ante exitum in dem einen und der positive Tierversuch in dem andern Fall die Diagnose „Tuberkulose“ sichern, so bleibt doch die tumorartige Gestaltung des tuberkulösen Prozesses in diesen und ähnlichen Fällen (tuberkulöser Ileocoecaltumor usw.) auffallend. Wahrscheinlich handelt es sich hierbei um die Wirkung abgeschwächter Tuberkelbacillen, wie mit Askanazy auch Benda annimmt, und für welche Auffassung auch die in Baumgartens Institut angestellten Experimente von Troje und Tangl sprechen, in welchen mit durch Jodoform abgeschwächten Tuberkelbacillen tumorartige Tuberkuloseformen bei Kaninchen erzielt wurden. Der tumorartigen Tuberkulose steht nun offenbar die Lymphogranulomatosis histologisch nahe.

Von großer Bedeutung für die Ätiologie der Erkrankung sind die Beobachtungen von Fraenkel und Much über das regelmäßige Vorkommen Gram-positiver granulierter Stäbchen und Granula in dem Lymphogranulomgewebe, Gebilde, welche morphologisch von der Muchschen sogen. granulären Form des Tuberkulosevirus nicht zu unterscheiden waren.

Einen weiteren Fortschritt brachten die Befunde von Lichtenstein. Dieser Autor beschreibt zunächst, wie schon Sternberg, einen Fall, in welchem tuberkulöse und granulomatöse Veränderungen nebeneinander vorhanden und Übergänge zwischen beiden nachzuweisen waren. Ganz

ähnliche Bilder und Übergangsbilder gibt er dann an, sowohl bei mit Lymphogranulomgewebe als auch mit menschlichen Tuberkelbacillen geimpften Meerschweinchen gesehen zu haben. Diese letzteren Angaben sind allerdings von seiten verschiedener Autoren mit Zweifel aufgenommen worden (E. Fraenkel, K. Ziegler, M. Askanazy).

Sticker und Löwenstein verimpften ebenfalls Lymphogranulomgewebe (ohne nachweisbare Tuberkelbacillen) auf Meerschweinchen mit dem Erfolge, daß in der zweiten Generation bei den Impflingen tuberkelbacillenhaltige Knötchen auftraten. Sie schließen daraus auf die tuberkulöse Natur des Lymphogranuloms, was K. Ziegler nicht für genügend begründet erachtet.

Fabian kam auf Grund seiner Untersuchungen, bei denen so ziemlich die ganze einschlägige Literatur berücksichtigt wurde, zu der Annahme, daß es sich bei der Lymphogranulomatose um eine Krankheit handelt, die mit der Tuberkulose viele Anknüpfungspunkte hat, die aber histologisch ein wohl charakterisiertes, von der Tuberkulose abweichendes Bild bietet.

Heinz berichtet in einer Dissertationsschrift über einen Fall von hochgradigen, tumorartigen, verkäsenden Granulomen der Cervical-Hilus-Bifurcations- und periaortischen Lymphdrüsen, mit großknotigen Granulomen in der Leber, der Milz, in den Nieren und Lungen. Miliartuberkulose des Peritoneums wurde in Frage gestellt. Infolge der mikroskopischen und bakteriologischen Untersuchung, die auch in den rein granulomatösen Teilen massenhafte Tuberkelbacillen neben gramfesten granulären Bacillen (Much) nachwies, sowie auf Grund der Tierexperimente kommt er zu der Annahme, daß die Lymphogranulomatosis durch „Tuberkelbacillen hervorgerufen werde, die primär in den Drüsen angesiedelt, hier infolge irgendwelcher besonderer Bedingungen, die wir noch nicht kennen (abgeschwächte Virulenz usw.), statt wie gewöhnlich destruierend auf das befallene Gewebe einzuwirken, proliferationserregende Eigenschaften erhalten." Heinz hält die von Baumgarten und seinen Schülern veröffentlichten Fälle von „pseudoleukämieähnlicher Form der Lymphdrüsentuberkulose" für Lymphogranulomatosen, wobei er indessen nicht in Betracht zieht, daß in den angezogenen Fällen durchweg in den erkrankten Lymphdrüsen sowohl die charakteristische Tuberkulosestruktur (wenn auch in Weishaupts Fall in etwas rudimentärer Form), als auch die spezifischen Tuberkuloseerreger nachzuweisen waren, während in vielen Fällen von Lymphogranulomatosis, so auch in dem Heinzschen Falle (wenigstens innerhalb der erkrankten Lymphdrüsen), Tuberkelknötchen und Langhanssche Riesenzellen fehlten, und die meisten Fälle von reinem Lymphogranulom keine oder wenigstens keine zweifellosen Tuberkelbacillen erkennen lassen.

Einen dem Heinzschen ganz analogen Fall hatte schon ein Jahr früher O. Meyer beschrieben und daraus ebenfalls auf die tuberkulöse Natur des Lymphogranuloms geschlossen.

Auch Hedinger ist geneigt, einen genetischen Zusammenhang zwischen Tuberkulose und Lymphogranulomatose anzunehmen. Er betont, die „Hodgkinsche Pseudoleukämie", d. h. die Lymphogranulomatose, „kombiniere" sich mit einer gewissen Vorliebe mit Tuberkulose, und zwar könne man makroskopisch und mikroskopisch „typische Lymphogranulomatose" und „typische Tuberkulose" in den betreffenden Fällen nachweisen. In anderen Fällen kämen Übergangsbilder, „bald mehr zur Tuberkulose, bald mehr zur Hodgkinschen Pseudoleukämie neigend", vor. Er selbst führt folgenden Fall an: 30jährige Frau. Klinische Diagnose: „Sarkom der Lymphdrüsen?" „Pseudoleukämie"? Makroskopischer Befund bei der Sektion: Cervical-, Bronchial-, Mediastinal-, Retroperitoneal- und Axillardrüsen stark geschwollen. Einige Cervicaldrüsen weisen erweichte Nekrosen auf. Porphyrmilz. In der Leber weißgraue Tuberkel, miliare Tuberkel in der Pleura costalis und pulmonalis der linken Seite. Sonst keine tuberkulösen Veränderungen. Mikroskopischer Befund: Die Untersuchung ergab in der Leber und Pleura typische Miliartuberkulose, in der Milz und in den Lymphdrüsen dagegen das typische Bild der Lymphogranulomatose. Nun wurden aber in den Organen, die histologisch Lymphogranulomatose aufwiesen, massenhaft Tuberkelbacillen nachgewiesen, während in der Leber, deren pathologische Veränderungen histologisch als Tuberkulose angesehen werden mußten, nur wenige Tuberkelbacillen zu finden waren.

Aus diesen Beobachtungen kann wohl in der Tat kein anderer Schluß gezogen werden als der, daß auch die „lymphogranulomatösen" Veränderungen durch den Tuberkelbacillus hervorgerufen waren.

Während somit Beobachtungen vorliegen, in welchen säurefeste, durch den Impfversuch als Tuberkelbacillen legitimierte Bacillen in großer Zahl im lymphogranulomatösen Gewebe gefunden wurden, existieren andererseits auch Beobachtungen von generalisierter Lymphomatose, wo in typisch tuberkulösem Gewebe keine säurefesten Bacillen, wohl aber reichliche Muchsche Granula (granuläre Form des Tuberkulosevirus nach Much) nachzuweisen sind, Mikroorganismusformen, die, wie schon oben angeführt, Fraenkel und Much so gut wie konstant in typischen Fällen von Lymphogranulomatose als ausschließlichen bakteriellen Befund konstatierten und daher als den spezifischen Erreger dieser Erkrankung angesehen wissen wollen.

Einen derartigen Fall publizierte in der Folgezeit zunächst O. Chiari. Klinische Diagnose: „Sarkom des rechten Stammbronchus". Pathologisch-anatomisch wurde gefunden: „Mediastinaler tuberkulöser Lymphdrüsentumor mit starker Stenosierung beider Stammbronchien und teilweiser

Durchsetzung ihrer Wand. Pleuritis tuberculosa, Rippencaries, ausgedehnte Lymphdrüsentuberkulose (Hodgkin). Histologisch wurde in allen erkrankten Organen „tuberkulöses Granulationsgewebe“ festgestellt. Chiari glaubt es mit einer Tuberkulose zu tun zu haben, die zur „Bindegewebsproliferation“ neige und die deshalb histologisch der Lymphogranulomatose nahestehe. Bakteriologisch wurde ausschließlich die Muchsche Form des Tuberkulosevirus gefunden. Seiner Meinung nach ist der Erreger der Lymphogranulomatose mit einer wenig wirksamen Form des Tuberkelbacillus identisch, und er beruft sich dabei auf Bartel, der geäußert habe: „Der Tuberkelbacillus behalte nach Verlust seiner exsudativen Wirkung auf das Gewebe eine produktiv wirkende Komponente“. Hierzu ist zu bemerken, daß dieser Satz Bartels nur eine Ableitung aus den bekannten experimentellen Forschungsergebnissen P. Baumgartens über die Histogenese des tuberkulösen Prozesses ist.

Einen im wesentlichen mit dem Chiarischen völlig übereinstimmenden Fall veröffentlichte ein Jahr später Haerle.

Im letzten Jahr berichtet Herxheimer über acht Fälle, die makroskopisch das gewöhnliche Bild der Lymphogranulomatose boten. In fünf Fällen, bei denen weder makroskopisch noch mikroskopisch Anzeichen von echter Tuberkulose vorhanden waren, wurden dennoch säurefeste Bacillen nachgewiesen. Dagegen blieben die Tierversuche, die Herxheimer mit dem lymphogranulomatösen Material anstellte, ohne Erfolg. Er ist aber trotz dieses negativen Resultates der Ansicht, daß der spezifische Erreger der Lymphogranulomatose ein Bacillus sei, der zwar nicht mit dem gewöhnlichen Tuberkelbacillus identisch, aber doch entweder ein solcher von herabgesetzter Virulenz oder ein eigener Typus sei. Hierzu ist allerdings zu bemerken, daß die Virulenz ein sehr variabler Faktor im Leben des Bacillus ist und daher aus einer bloßen Herabsetzung der Virulenzstärke nicht wohl auf eine Art- oder Typusverschiedenheit des weniger virulenten Bacillus geschlossen werden kann.

Neuestens hat Kusunoki 16 Fälle publiziert, von denen 15 reine typische Lymphogranulomatosen darstellen. Hier konnten säurefeste Bacillen nicht nachgewiesen werden; beim 16. Fall war eine typisch tuberkulöse Drüse vorhanden, in welcher säurefeste Bacillen gefunden wurden, während letztere in den lymphogranulomatösen Drüsen desselben Falles wieder vollständig fehlten. Kusunoki läßt die Frage, ob der Erreger der Lymphogranulomatose zum Tuberkelbacillus in irgendeinem Zusammenhang stehe, offen, doch hält er es für naheliegender, an der Identität der beiden zu zweifeln.

Im folgenden soll nun über vier Fälle von Lymphogranulomatosis berichtet werden, die von mir histologisch auf ihren eventuellen Zusammen-

hang mit Tuberkulose untersucht wurden. Von einer bakteriologischen Untersuchung derselben wurde Abstand genommen, da hiervon nach den bisherigen Erfahrungen kein weiterer Aufschluß zu erwarten war.

Für die gütige Überlassung der Krankengeschichten der einzelnen Fälle spreche ich Herrn Prof. Dr. Otfried Müller herzlichen Dank aus.

Die von dem Untersuchungsmaterial hergestellten Schnittpräparate wurden in sämtlichen vier Fällen als für unseren Zweck völlig ausreichend mit Hämatoxylin-Eosin gefärbt. Beim I. Fall erfahren wir aus der Krankengeschichte folgendes:

Patient, Hotelpraktikant S. R., 17 Jahre alt, gibt an, seine Krankheit reiche etwa ein halbes Jahr zurück, damals ist ihm die Blässe seines Gesichts aufgefallen, er fühlte sich sehr müde, der Appetit war gering. Der befragte Arzt habe gesagt, er sei bleichsüchtig und ihn in die Luftkur geschickt, in welcher er ca. vier Wochen verbrachte. Nach seiner Rückkehr sei er von der Krankenkasse für gesund erklärt worden, obwohl er selbst nicht das Empfinden hatte. Er konsultierte einen zweiten Arzt, der ihn für lungenkrank erklärte; Patient war dann einige Wochen zu Hause, begab sich dann aber in ein Krankenhaus, in welchem er vierzehn Wochen verbrachte. Während dieser Zeit sei sein Hals zunehmend dicker geworden (Jodbehandlung eingeleitet) und sein Allgemeinbefinden nicht besser; er wurde dann am 10. II. 1911 nach der medizinischen Klinik gebracht. Sein Appetit ist gering, der Schlaf seit ca. vier Wochen sehr schlecht. Es besteht erhebliche Atemnot (Stridor); reichlicher schleimiger Auswurf wird durch Husten mühsam herausbefördert. Fieber bestehe schon über die ganze Zeit seiner Krankheit; Stuhl seit Bettlage nur mit Nachhilfe, Wasserlassen ohne Besonderheit, keine bemerkenswerte Schweißreaktion. Vorher war er noch nie krank; Mutter und Vater sind gesund, ebenso sechs Geschwister. Potus und infectio venerea wird verneint, mäßiger Nikotingenuß vor seiner Erkrankung zugegeben.

Status praesens: Junger Mann mittlerer Größe in gutem Ernährungszustand; Muskulatur gut, nur an den Beinen etwas atrophisch erscheinend, erhebliche Anaemie des Gesichts und der übrigen Haut, keine Cyanose, keine Exantheme, über dem Sternum leichte Ödeme, zahlreiche Venenektasien auf der Brust.

Hals ringsum durch mächtig angeschwollene Drüsenpakete deformiert, unterhalb der Clavicula beiderseits eine derbe Resistenz von Hühnereigröße zu fühlen. Aurikular- und Submentaldrüsen stark angeschwollen, ebenso Axillardrüsen beiderseits (Betastung schmerzhaft). Auf dem rechten M. pectoralis ist eine walnußgroße Geschwulst zu palpieren. Leistendrüsen nicht vergrößert.

Nervensystem: Sensorium und Intellekt nicht gestört; linker Arm in seinen Bewegungen durch die Drüsenpakete etwas beeinflußt, sonst Motilität frei. Sensibilität intakt; Haut-, Sehnen- und Periostreflexe lebhaft auszulösen, beiderseits Fußklonus und Babinsky.

Augen: Rechts und links gleich weite Pupillen, die auf Licht und Konvergenz reagieren, normale Augenbewegungen, Lidschluß vollständig. Kein Exophthalmus.

Ohren: O. B.

Mundhöhle: Zähne gut, Zunge trocken, wird gerade und ruhig vorgestreckt.

Kehlkopf und Rachenorgane: O. B.

Thorax: Im Tiefendurchmesser bedeutend vergrößert, im ganzen aufgetrieben, bewegt sich nur wenig bei der Atmung.

Lungen: Grenzen v. r. u. VI. Rippe, h. u. Proc. spin. XII., beiderseits gleich, verschieblich. Auf der Vorderseite Dämpfungsbezirk r. u. l. 1 Finger breit vom Sternum schornsteinartig aufsteigend, nach oben sich verbreitend; auf der Hinterseite Dämpfung in der Hilusgegend beiderseits, links bis Mitte Schulterblatt, rechts bis etwa zur Spina reichend, Dämpfung deutlich, jedoch nicht sehr intensiv. Über den beiden Supraclaviculargruben lauter, normaler, beiderseits gleicher Perkussionsschall. Perkussion l. h. unter dem Skapularwinkel ist sehr schmerzhaft. Über dem Dämpfungsbezirk der Hinterseite Bronchialatmen, morgens mit zahlreichen Geräuschen brummenden und pfeifenden Charakters. Vorn Vesikuläratmen ohne Geräusche.

Cor: Spitzenstoß nicht fühlbar. Töne: rein, nicht akzentuiert. Puls: klein, regelmäßig, beschleunigt, nicht gespannt.

Abdomen: weich, nicht druckempfindlich, keine Resistenz.

Leber und Milz nicht vergrößert, nicht palpabel.

Urin: kein Eiweiß, kein Zucker; trüb, reichliches Ziegelmehlsediment.

Stuhl: O. B.

Temperatur 39,2.

Therapie: Arsen viermal täglich $^1/_2$ mg, rasch steigend, Röntgenbestrahlungen.

Im Blutbefund ist auffallend das starke Vorwiegen der polynukleären Zellen. Wassermann negativ.

13. II. 1911: Ab und zu hochgradige Atemnot, besonders nach Hustenanfällen, dabei starke Cyanose. Schlucken sehr erschwert.

25. II. 1911: Patient wurde bis jetzt fünfmal bestrahlt. Temp. 38°. Der objektive Befund wesentlich schlechter. Auftreten von Ödemen an beiden Armen, rechts stärker als links, gleiche Ödeme auf den Fußrücken. Hals- und besonders Axillardrüsen noch größer geworden. Hochgradiger Stridor; schlucken sehr schwierig, nur noch ganz flüssige Kost. Schlaf sehr schlecht. Auf auf 1 cg Morphium besser. Im Röntgenbild Schatten in der Mediastinalgegend. Blutbild derselbe Befund wie am 13. II.

2. III. 1911: Die Ödeme an den Armen haben zugenommen, hochgradige Dyspnoe. Dauernd unter Morphiumwirkung. Nahrungsaufnahme ganz gering. Gestern Nacht 10 Uhr plötzlicher Anfall von schwerster Dyspnoe, hochgradige Cyanose, Krämpfe in Armen und Beinen. Nach Zuziehung der Chirurgen wird die Tracheatomia superior gemacht, dieselbe ist außerordentlich schwierig, da die Trachea ganz von Geschwulstmassen umgeben ist. Nach Einlegen einer Kanüle wurde die Atmung ruhiger, nach einer Stunde erfolgt aber Exitus letalis.

Klinische Diagnose: Mediastinales Sarkom mit Metastasen.

Sektion am 3. III. 1911. Obduzent: Priv.-Doz. Dr. Dibbelt.

Ziemlich stark abgemagerte Leiche eines jugendlichen Mannes. Die Hautfarbe ist grauweiß. Die Muskulatur befindet sich in Totenstarre, an den abhängigen Teilen Totenflecke. Die peripheren Körperteile zeigen Ödeme. Die vordere Halsseite ist verdickt, unter der Haut liegen zahlreiche knotenförmige Geschwülste, die die Haut vorwölben. In der Mittellinie des Halses befindet sich eine frische Tracheotomiewunde. In der Bauchhöhle ist eine geringe Menge klarer seröser Flüssigkeit vorhanden. Die Leber steht abnorm

tief, der untere Rand reicht vier Querfinger unter den Rippenbogen herab. Das Zwerchfell steht links im sechsten, rechts im fünften Intercostalraum. In der Brusthöhle sind jederseits etwa 200 ccm einer klaren, dunkelgelben Flüssigkeit angesammelt. Das Mediastinum wird von isolierten, grauweißen, markigen Geschwulstknoten eingenommen, welche sich nach oben in die Halsgegend fortsetzen, nach unten bis aufs Zwerchfell reichen, nach vorne mit dem Brustbein verwachsen sind.

Im Herzbeutel etwa 100 ccm einer klaren, bernsteingelben Flüssigkeit. Das Herz ist etwas größer als die rechte Faust der Leiche und hat halbkugelige Gestalt. Die Herzspitze wird zu gleichen Teilen vom rechten und vom linken Ventrikel gebildet. Der epikardiale Überzug ist in allen Teilen spiegelnd, glatt und zart. Die Muskulatur ist von hellbraunroter Farbe, außerordentlich schlaffer Konsistenz, hat links eine Dicke von 0,6 cm, rechts von 0,3 cm. Klappenapparat und Endokard sind ganz intakt.

Von der Schädelbasis an abwärts wird die ganze Halsgegend, sowie Lungen, das vordere Mediastinum bis herab zum Zwerchfell von zahlreichen Geschwulstknoten eingenommen, welche Kirsch- bis Hühnereigröße haben und untereinander zusammenhängen. Die Farbe der Geschwulstknoten ist grauweiß, ihre Konsistenz ziemlich derb, durch dieselben hindurch führt von der vorderen Halsseite eine Tracheotomiewunde in die Trachea. Die Trachea sowie der Oesophagus sind von Geschwulstmassen total umwachsen, welche die Wand der Trachea besonders oberhalb der Bifurkationsstelle sehr stark komprimiert haben; auch in der Umgebung der Bronchien finden sich ausgedehnte Geschwulstmassen, welche die Bronchien umgreifen und das Lungengewebe komprimieren. Letzteres weist, abgesehen von Atelektase mittleren Grades, keine pathologischen Veränderungen auf.

Die Milz ist vergrößert, von dunkelblauroter Farbe und derber Konsistenz. Die Kapsel ist glatt. Auf der Schnittfläche ist die Zeichnung verwaschen. Die Pulpa ist hyperplastisch und läßt sich leicht abstreichen. Im Parenchym liegt ein bohnengroßer Knoten von grauweißem Aussehen, der in Farbe und Konsistenz den Knoten des Mediastinums entspricht.

Die linke Nebenniere ist ohne pathologische Veränderung.

Die linke Niere ist nicht vergrößert. Die Kapsel läßt sich leicht und ohne Substanzverlust abziehen. Die Farbe ist blaurot, die Konsistenz etwas vermehrt. Die Schleimhaut des Nierenbeckens ist grauweiß und ohne pathologische Veränderungen. Die rechte Nebenniere und Niere bieten den gleichen Befund dar wie die linke.

Magen und Darmkanal: normal.

Leber: Die Oberfläche ist glatt, die Leber selbst von braunroter Farbe, ohne pathologische Veränderungen.

Genitalien normal.

Pathologisch-anatomische Diagnose: Lymphosarcomatosis colli et mediastini et regionis axillae. Anasarka, Hydrops pleurae, pericardii abdominisque. Anaemia.

Mikroskopische Untersuchung.

Histologisch bieten die gesamten untersuchten Drüsen weitgehende Übereinstimmung dar. Das Lymphdrüsengewebe ist bis auf geringe Reste durch ein neugebildetes Gewebe ersetzt. Den Grundstock der Neubildung stellen Bindegewebszellen dar, die in allen Stadien der Entwicklung vom jungen Fibroblasten bis zur fertigen Bindegewebszelle inmitten von mehr oder minder lymphocytenreichen Granulations- und Narbengewebe gefunden werden. Vom gewöhnlichen Granulations- und Narbengewebe unterscheidet sich das hier vorhandene durch zahlreiche groß- und geklapptkernige, uni- und multinukleäre Granulationszellen vom Typus Sternberg, sowie durch die sehr zahlreiche Anwesenheit von eosinophilen Zellen. Nekrosen finden sich in den größeren Drüsen mit großer Regelmäßigkeit. Dieselben haben mehr den Charakter der „hyalinen" Nekrose, wie in den Fällen von Askanazy und Weishaupt (s. o.), als den der trüben feinkörnigen „käsigen" Nekrose.

Von besonderem Interesse ist nun, daß sich an verschiedenen Stellen neben den Sternbergschen Zellen auch Zellen vom Typus der Langhansschen Riesenzellen auffinden ließen, wenn sie auch nicht die Größe erreichten, wie die tuberkulösen Riesenzellen es zu tun pflegen.

Im II. Fall ist aus der Anamnese folgendes zu entnehmen:

Patient R. B., 24 Jahre alt, bemerkte im Sommer 1909 (nachdem ihm im Mai 1909 der Processus vermiformis exstirpiert worden war) Drüsenschwellungen in der linken Achselhöhle. Die Drüsenschwellung trat ganz allmählich und ohne daß am Arme eine Entzündung bestanden hätte auf. Im Oktober 1909 wurden in einem Krankenhaus die Drüsen der Achselhöhle ausgeräumt. Damals bestanden schon kleine Drüsen an der linken Halsseite, weshalb er von November 1909 bis Januar 1910 Atoxyleinspritzungen in die Drüsen erhielt. Er bemerkte danach keine Besserung. Im Herbst 1910 wurden die Drüsen an der linken Halsseite größer, seit Neujahr 1911 sind auch rechts Drüsen aufgetreten. Seit Mitte Januar habe der Halsumfang um 4 cm zugenommen. Schmerzen bestehen nicht. Husten hat er wenig, doch gehe der Schleim schwer heraus. Zeitweise hatte er starken Auswurf, der aber durch Inhalationen beseitigt wurde. Seit Mitte Februar ist er sehr kurzatmig, besonders bei Bewegungen, schon beim Aufsitzen im Bett kommt er außer Atem. Am 14. II. war die Kurzatmigkeit mehrere Stunden lang besonders stark. In der linken Achselhöhle sind seit $^3/_4$ Jahren an der alten Stelle wieder Drüsen aufgetreten, gleichzeitig in der rechten Achselhöhle. Zeitweise hat er Stechen auf der rechten Brustseite, weshalb er nicht rechts liegen kann. Seit Anfang Dezember ist der rechte Arm angeschwollen, zuerst nur der Oberarm, allmählich auch der Unterarm und die Hand. Schmerzen bestehen in dem Arm nicht. Am rechten Rippenbogen fühlt er etwas Druck. Appetit gut. Schlaf mangelhaft. Stuhlgang täglich. Wasser-

lassen ohne Besonderheiten. Potus: Vor der Erkrankung ca. zwei Glas Bier täglich. Früher nie krank, außer Rhachitis als Kind. Nicht verheiratet. Eltern und sechs Geschwister gesund.

Status praesens (22. II. 1911): Mittelgroßer, mäßig kräftig gebauter Mann in reduziertem Ernährungszustande mit stark geschwundener Muskulatur und geringem Fettpolster. Haut und sichtbare Schleimhäute blaß. Keine Cyanose. Atmung etwas mühsam, angestrengt, deutlicher Stridor. Zu beiden Seiten des Halses finden sich große, derbe Drüsenpakete, miteinander verwachsen, auf der Unterlage meist verschieblich, grobhöckerig, die einzelnen Drüsen von Bohnen- bis Nußgröße. An beiden seitlichen Halspartien sind die Pakete stark faustgroß, weiterhin sind die submentalen und submaxillaren Drüsen ebenfalls bohnen- bis nußgroß. Ebensolche Drüsen finden sich in den Supraclavicular- und Intraclaviculargruben. In der rechten Achselhöhle ist ein stark faustgroßes Drüsenpaket von derselben Beschaffenheit. In der linken Achselhöhle findet sich eine schräg nach vorne verlaufende, etwas eingezogene Operationsnarbe. Unmittelbar nach unten von dieser und mit der Narbe teilweise verwachsen liegt der Thoraxwand ein stark handtellergroßer, flacher, ca. 2 cm dicker, sehr derber Tumor an, der nicht die höckerige Oberfläche hat, die die anderen Drüsentumoren aufweisen. Vielmehr ist seine Oberfläche mehr glatt. Die Haut ist mit demselben verwachsen. Auch gegen den Thorax ist er nur unvollkommen verschieblich. Die Haut über den Tumor ist gerötet, man sieht erweiterte Hautgefäße, an einzelnen Stellen finden sich auch nach vorne von dem beschriebenen Tumor erbsengroße Knötchen in der Haut, meist umgeben von einem leicht entzündeten Hof.

Die Haut des ganzen Rumpfes ist ödematös verdickt. Besonders stark ist diese derbe ödematöse Infiltration auf dem Rücken im Bereich des linken Schulterblatts, ferner auf der Brust und den seitlichen Partien des Thorax. Der ganze linke Arm ist unförmig ödematös verdickt. Fingerdruck hinterläßt eine tiefe Delle. Man sieht nirgends gestaute Venen, auch lassen sich keine Stränge tasten. Nirgends im Bereich des Armes besteht entzündliche Rötung. Dicht oberhalb des Pupartschen Bandes verläuft parallel zu diesem eine lineare reaktionslose alte Operationsnarbe.

Das Scrotum ist ödematös, sehr stark verdickt, stark faustgroß. Die Testikel sind nicht vergrößert, nicht druckempfindlich, ziemlich hoch oben in dem ödematösen Scrotum tastbar. Am tiefsten Punkt des Scrotums findet sich in der Mittellinie eine kleine derbe Einlagerung in die Haut. Motilität und Sensibilität sind intakt.

Reflexe: Patellar- und Achillessehnenreflexe beiderseits wenig lebhaft, Babinski negativ, Cremasterreflex nicht zu prüfen. Bauchdeckenreflexe nicht deutlich auslösbar. Biceps-, Triceps- und Vorderarmperiostreflexe rechts mäßig lebhaft, links nicht zu prüfen. Pupillen mittelweit, reagieren prompt auf Lichteinfall. Per rectum ist die Prostata stark druckempfindlich.

Zunge nicht belegt. Rachen ohne Besonderheiten.

Thorax: Leidlich gewölbt, mäßig breit und tief. Beide Hälften beteiligen sich gleichmäßig an der Atmung.

Lungen: Grenzen v. r. VI. Rippe, h. u. r. XI., links XII. Brustwirbel, verschieblich. Perkutorisch vorne über dem Sternum bis zum Ansatz der IV. Rippe herabreichend und die Breite des Sternums etwas überschreitend intensive Dämpfung. Daran schließt sich nach außen eine schmale Partie mit etwas gedämpftem Lungenschall an, nach außen und unten bis zur Herzdämpfung folgt wieder eine sehr intensive Dämpfung. Hinten findet sich rechts neben der Wirbelsäule vom III. bis VIII. Brustwirbel eine etwa zwei Querfinger breite

Dämpfung. Rechts oben findet sich Dämpfung bis zur Spina. Links oben sehr intensive Dämpfung bis dicht über den Angulus Scapulae Rechts hinten unten ist drei Querfinger von der Wirbelsäule nach außen reichend eine zwei Querfinger hohe Dämpfung, die nach außen abfällt und nach vorne wieder in die untere Lungengrenze übergeht. Auskultatorisch ist über der gedämpften Partie der linken Seite das Atemgeräusch nahezu aufgehoben, auch rechts oben leise, sonst scharf vesikulär. Keine Rasselgeräusche.

Herzspitzenstoß nicht palpabel. Grenzen: Absolut: Linker Sternalrand, IV. Rippe, 7 cm nach links vom linken Sternalrand. Relativ: Rechter Sternalrand, nach oben und außen nicht abgrenzbar. Töne rein, keine Akzentuation. Puls regelmäßig, gleichmäßig. Arterien etwas rigide.

Abdomen ziemlich voll. Die rechte Oberbauchgegend ist stark ausgefüllt und drängt den Rippenbogen nach seitlich außen vor. Auch die linke Oberbauchgegend ist stark ausgefüllt. Die Bauchdecken sind etwas ödematös, stark gespannt, so daß Palpation schr erschwert ist. Doch hat man den Eindruck, auch in der Unterbauchgegend in der Tiefe undeutlich Drüsenpakete zu fühlen.

Die Leber überschreitet in der Mammillarlinie den Rippenbogen um zwei Querfinger, in der Mittellinie um vier Querfinger unter dem Processus xiphoideus; die Leber ist derb, nicht druckempfindlich.

Milz: Perkutorisch sehr groß, den Rippenbogen um einen Querfinger überschreitend, doch bei der Spannung der Bauchdecken nicht sicher palpabel.

Status am 1. III. 1911: Wegen der gestörten Nachtruhe durch Atembeschwerden bekommt Patient abends 10 Tropfen Dionin und nachts nochmals 10 Tropfen. Der Schlaf ist aber dadurch nur unwesentlich gebessert.

3. III. 1911: Da der Schlaf auch mit dreimal täglich 20 Tropfen Dionin nicht ausreichend ist, bekommt Patient abends $^1/_2$ cg Morphium. Aber auch danach ist kein ruhiger Schlaf eingetreten. Abends noch 0,5 g Veronal.

5. III. 1911: Veronal auch unwirksam. Abends nochmal 1,0 g Veronal. Die Atembeschwerden scheinen zuzunehmen, die Schwellung des Scrotums ebenfalls.

6. III. 1911: Befund ziemlich unverändert. Nachts mit Morphium (0,01) und 0,5-1,0 Veronal Befinden gut. Der Stridor ist stärker und ebenso das Ödem des linken Armes. Röntgenbestrahlung wieder begonnen.

20. III. 1911: Fieberanstieg in der Nacht bis 39,0. Morgens Erysipel der ganzen linken Brustseite, auch nach rechts weiter wandernd. Gesicht frei. Atmung sehr erschwert, Puls klein, stark beschleunigt.

21. III. 1911: Heute Mittag $1^1/_4$ Uhr unter zunehmendem Ödem Exitus letalis.

Klinische Diagnose: Mediastinales Lymphosarkom. Erysipel.

Sektion (am 22. III. 1911): Obduzent Priv.-Doz. Dr. Dibbelt.

Protokoll: Leiche eines jugendlichen Mannes mit ziemlich schwacher Muskulatur und Fettpolster. Die Haut ist von grauweißer Farbe. Linke obere Extremität und Brustseite ödematös geschwellt. In der oberen Halsgegend beiderseits finden sich etwa faustgroße Geschwülste, welche aus Drüsenpaketen zusammengesetzt sind. Die einzelnen Drüsen sind tauben- bis hühnereigroß, die kleineren noch gut gegeneinander abgegrenzt, bei den größeren zeigt sich die Tendenz zur Verwachsung. Diese Vergrößerung betrifft die submaxillaren, cervicalen und axillaren Lymphdrüsen, auch die mediastinalen sind, und zwar in besonders hohem Maße von der

Vergrößerung ergriffen. Aber auch die übrigen Lymphdrüsen zeigen eine Vergrößerung und sehen auf dem Durchschnitt grauweiß, speckig aus. Nach den beiden Lungenspitzen zu finden sich konfluierende Geschwulstmassen, welche mit dem Periost der Scapula und der oberen Rippen einerseits, sowie mit den Lungen andererseits fest verwachsen sind. An der rechten Lunge ist nur die Spitze in diese Geschwulstbildung hineingezogen, während an der linken Lunge die gesamte Pleura in grauweiße, derbe Geschwulstmassen von mehreren Zentimetern Dicke umgewandelt ist.

In der Bauchhöhle finden sich einige Eßlöffel klarer seröser Flüssigkeit. Serosa spiegelnd, glatt, durchsichtig.

Zwerchfellstand beiderseits fünfte Rippe. Das fettarme Netz bedeckt die Bauchorgane schürzenförmig.

Nach Lüftung des Sternums ziehen sich die Lungen nicht zurück. In der rechten Pleurahöhle befinden sich $1^1/_2$ Liter klarer seröser Flüssigkeit mit einigen Fibrinflocken vermengt.

Der Herzbeutel liegt in Handtellergröße frei, d. h. von den Lungen unbedeckt, vor, ist ziemlich ödematös und teilweise von Tumormassen bedeckt. Im Herzbeutel befinden sich etwa 100 ccm seröser Flüssigkeit. Das Herz ist etwas größer als die rechte Faust der Leiche. Die Spitze wird vom mäßig kontrahierten linken Ventrikel gebildet. Das Herzfleisch ist von hellbrauner Farbe, schlaff. Rechter Vorhof und Ventrikel enthält Cruormassen und Speckhautgerinnsel. Klappen ohne pathologischen Befund. Die Intima der Aorta zeigt einige bis linsengroße Verfettungsherde.

Bronchialschleimhaut gerötet, von schleimigem Sekret bedeckt. Das Lungenparenchym ist gut lufthaltig, in den Unterlappen etwas Vermehrung des Blut- und Saftgehaltes.

Milz vergrößert, Kapsel ziemlich schlaff, Pulpa zerfließlich.

Nebennieren ohne pathologische Veränderung.

Nieren etwas größer als normal, Blutgehalt stark vermehrt. Kapsel nur teilweise gut abziehbar. Das Parenchym zeigt deutliche Zeichnung.

Die Leber ist vergrößert, auf der Oberfläche und auch auf dem Durchschnitt zeigen sich zahlreiche linsengroße, weißlich-gelbe Flecke. Die Zentralvenen und deren Kapillaren sind ziemlich stark mit Blut gefüllt.

Gehirn, Rückenmark und Genitalien sind ohne pathologische Veränderung.

Im Blutausstrich finden sich Streptokokken.

Pathologisch-anatomische Diagnose: Lymphosarcomatosis universalis. Erysipelas, Septicaemia streptococcica.

Mikroskopische Untersuchung.

Histologisch schließt sich dieser Fall an den vorhergehenden eng an. In den Lymphdrüsen trifft man neugebildetes Bindegewebe in allen Stadien

der Entwicklung. Daneben finden sich da und dort noch Bezirke erhaltenen lymphadenoiden Gewebes. In den granulationsartigen Teilen sind reichlich eosinophile Zellen und mehrkernige Zellen vom Typus Sternberg eingestreut. Daneben lassen sich aber auch nicht so ganz selten kleinere Riesenzellen mit randständigen Kernen vom Typus Langhans wahrnehmen.

Im III. Fall handelt es sich um ein 21jähriges Mädchen, welches am 21. II. 1913 in die medizinische Klinik aufgenommen wurde und welche folgende Anamnese aufweist:

Seit Weihnachten 1912 bemerkt Patientin, daß die Drüsen unter den Armen größer wurden. Nach kurzer Zeit nahmen auch die Drüsen an der linken Halsseite an Umfang zu. Schmerzen bestanden nie, doch fing es zugleich an, am ganzen Körper unerträglich zu jucken. Die Haut über den geschwollenen Drüsen ist nie rot gewesen; von Fieber weiß Patientin nichts. In letzter Zeit hat sie stark abgenommen, sie fühlt sich sehr müde und kann fast nicht mehr schlafen, doch führt Patientin alles darauf zurück, daß sie in letzter Zeit sehr viel arbeiten mußte. Schwer atmen muß sie von jeher, besonders aber seit dem 14. Lebensjahr, in welchem sie einen dicken Hals bekommen habe. Vor dieser Zeit hatte sie schon einmal Drüsenanschwellung am linken Unterkieferrand, die aber wieder zurückging. Seit einem Jahr bemerkt sie, daß das Brustbein sich stärker vorwölbt als früher. Wenn sie alkoholische Getränke: Bier, Wein oder Most trank, hatte sie hinter dem Brustbein ein brennendes Gefühl. Die Periode ist seit einem halben Jahr ausgeblieben. Ernstlich krank will Patientin nie gewesen sein, doch ist sie immer etwas kränklich gewesen.

Am 21. II. 1913. Status: Kleine, kachektisch aussehende Patientin in stark reduziertem Ernährungszustande. Fettpolster überall geschwunden. Muskulatur relativ gut erhalten. Haut überall zerkratzt und narbig. Halsumfang 37,5 cm. Auf der linken Halsseite eine gut apfelgroße derbe Drüsengeschwulst; vorn in der Mitte des Halses weiche Schwellung (Struma?). Große derbe Drüsenpakete in der linken Achselhöhle. Hinter dem linken Ohr am Sterno-cleido-mastoideus eine kleine erbsengroße schmerzhafte derbe Drüse; die übrigen Drüsen sind nicht schmerzhaft. Die Haut ist darüber verschieblich, ebenso die Drüsen auf ihrer Unterlage. Der Thorax ist im oberen Teil links etwas vorgewölbt, bis zur vierten Rippe herab. Die Pupille ist am linken Auge etwas enger als am rechten, das linke Auge liegt eine Kleinigkeit weiter zurück. Stimme nicht aphonisch. Links ist der Puls an der Art. radialis etwas schwächer fühlbar als rechts.

Nervensystem: Patientin ist heiter, euphorisch. Reflexe in normaler Stärke vorhanden.

Herzgrenzen nicht bestimmbar. Vorne links absolute Dämpfung bis etwa zum rechten Sternalrand. Hinten links oben bis unterhalb Spina scapulae ebenfalls vollständig aufgehobener Lungenschall. Interscapulär: Aufhellung, nach außen zu wieder zunehmende Schallabschwächung. Ebenso nimmt die Dämpfung nach unten an Intensität wieder zu. Atemgeräusch vorne links total aufgehoben, hinten oben im Bereich der Dämpfung scharf mit verstärkter Bronchophonie. Hinten links unten neben der Wirbelsäule lautes, mittelblasiges Rasseln. Über der ganzen linken Seite feinblasiges Rasseln. Rechts hinten sonorer Schall. Atemgeräusch scharf, lautes und verlängertes Exspirium.

Abdomen eingesunken, Bauchdecken fettarm, keine Drüsen fühlbar. Leber

nicht vergrößert. Milz nicht palpabel. Urin frei von Eiweiß und Zucker. Diazoreaktion negativ.

Am 22. II. Husten besonders bei Nacht häufig; sehr wenig, doch stark hämorrhagisches Sputum, teilweise reines Blut. Im direkten Ausstrich sind keine Geschwulstzellen nachzuweisen, fast nur Erythrocyten.

Am 23. II. Im Blutbild neutrophile Leukocyten, starke Verminderung der Lymphocyten und der eosinophilen Zellen.

25. II. Das Röntgenbild entspricht dem perkutorischen Befund. Im Sputum keine Tuberkelbacillen. Massenhaft wäßrige Durchfälle, doch keine Schmerzen im Leib.

27. II. Patientin ist munter, hustet weniger.

2. III. Seit gestern steile Fieberzacken, über 39° hinauf. Lungenbefund unverändert, die Rasselgeräusche links hinten unten sind nun von fast klingendem Charakter. Vorn rechts neben dem Sternum bildet sich eine derbe, in der Haut liegende Schwellung, die auf der Unterlage verschieblich ist.

3. III. Die Schwellung macht starke Schmerzen und ist in der Mitte erweicht. Incision: massenhaft rahmiger Eiter, der sich als steril erweist; keine Tuberkelbacillen nachweisbar.

5. III. Auf Pyramidon Abfall der Temperatur. Die Durchfälle sistieren heute, dafür Klagen über Leibschmerzen. Abdomen gespannt, keine Resistenz zu fühlen, keine abnorme umschriebene Druckempfindlichkeit. Blutbild: weniger Leukocyten, etwas mehr Lymphocyten gegenüber den Neutrophilen.

6. III. Dyspnoe. Klagen über Engigkeit auf der Brust und Schmerzen beim Atmen. Seit vorgestern bemerkte Patientin, daß in der rechten Achselhöhle die Drüsen wachsen, auch etwas Schmerzen ebenda werden geklagt. Auf Pantopon (1 mg) erfolgt Erleichterung.

10. III. Die Bestrahlungen, mit denen am 22. II. begonnen wurde, haben jedenfalls subjektiv wenig Erfolg.

14. III. Atemnot und Schmerzen in der linken Brustseite. Links am Hals bilden sich neue kleine Drüsen, die zuerst hart sind, gut abgegrenzt und verschieblich, die aber gerade die meisten Schmerzen machen. Vielleicht handelt es sich bei den Beschwerden im Thorax ebenfalls um die Bildung solcher harter neuer Drüsen. Patientin bekommt 1 mg Pantopon.

15. III. Patientin kommt seit gestern auch bei Nacht nicht zur Ruhe wegen der häufigen Durchfälle. Thioform zweimal eine Messerspitze.

18. III. Atembeschwerden, auf 1 mg Pantopon Erleichterung. Sehr viel blutiger Auswurf. Thioform ohne Erfolg.

22. III. Die Zahl der Erythrocyten ist stets normal, bei sich steigerndem Hämoglobingehalt. Die Leukocyten nehmen dagegen an Zahl ab. Steigerung der Anzahl der Lymphocyten auf Kosten der neutrophilen Zellen. Das Körpergewicht nimmt ab, obgleich der Appetit zeitweise ganz gut ist.

1. IV. Temperatur, besonders aber Pulsfrequenz gehen in die Höhe.

4. IV. Links am Hals hinter dem großen Drüsenpaket schießen zahlreiche neue kleine schmerzhafte Drüsen auf. Auch die rechte Halsseite ist von einem weichen, unempfindlichen Drüsenknoten eingenommen. Patientin stöhnt viel im Schlaf, atmet zeitweise sehr mühsam.

9. IV. Das Drüsenpaket links am Hals ist erweicht, hat in der Mitte eine oberflächlich gerötete, fluktuierende Delle.

10. IV. Die alte Hautschwellung rechts vorn macht neuerdings Beschwerden.

11. IV. Patientin hat sich mit den Nägeln diese Hautgeschwulst geöffnet.

Schlaf ungenügend, ebenso der Appetit, Patientin erhält Pantopon, Morphium, Dionin und Pyramidon nach Bedarf.

16. IV. Patientin sieht sehr schlecht und verfallen aus, sie sitzt meist, frequent und oberflächlich atmend, vornübergebeugt im Bett. Dabei stets euphorisches Wesen.

18. IV. Puls in der Frequenz stark wechselnd.

21. IV. Versuch mit einer Seruminjektion. Am Abend schwere Dyspnoe. Keine Erleichterung auf Morphium. Über der linken Lunge fast kein Atemgeräusch mehr, nur hinten über der Spitze bis zur Spina scapulae etwas sausendes, fast bronchophones Atemgeräusch. Rechts hinten abgeschwächtes Atmen viel Giemen und Rasseln.

22. IV. Patientin sieht heute sehr cyanotisch aus. Der Puls ist sehr frequent und klein. Die Herztöne sind leise. Deutliche Benommenheit ist vorhanden. In der rechten Achselhöhle sind die Drüsen fast faustgroß, der Halsumfang ist von 37,5 auf 38,7 angewachsen, in der Hauptsache durch Schwellungen der rechten Halsseite.

Am 23. IV. Nach einer Nacht, die trotz Schlafmittel keine Erleichterung brachte, morgens Exitus letalis.

Klinische Diagnose: Malignes Granulom (Sternbergsche Krankheit).

Die Sektion der Leiche (Obduzent Dr. Veit) ergab folgenden Befund:

Kleine, gracil gebaute weibliche Leiche von etwa 20 Jahren; Muskulatur und Fettpolster sind schwach entwickelt. Zeichen des Todes vorhanden. An der Brust, besonders rechts, und an den Oberschenkeln erkennt man zahlreiche linsengroße weiße Flecken in der Haut, an dem Bauch und den Unterschenkeln finden sich weißliche Kratzeffekte, außerdem ist an der rechten Brust, etwa der Ansatzstelle der II. Rippe am Sternum entsprechend, ein zweimarkstückgroßes, teils scharfrandiges, teils treppenförmiges nicht gereinigtes Geschwür vorhanden.

In der Bauchhöhle findet sich keine freie Flüssigkeit, Bruchpforten geschlossen, die Leber überragt etwa um Handbreite den Rippenbogen, im übrigen ist der Bauchsitus normal. Zwerchfellstand rechts IV. Rippe, links V. Rippe.

Der Herzbeutel enthält wenige ccm hellgelber Flüssigkeit, Herzbeutelblätter glatt, glänzend und spiegelnd. Das Herz ist von entsprechender Größe, Klappenapparat intakt, Herzohren frei von Thromben, Herzmuskel braunrot, durchscheinend. Die Coronararterien sind durchgängig, ihre Intima intakt. Die Aorta ist stark hypoplastisch, sie mißt aufgeschnitten im Brustteil 4 cm, im Bauchteil 3 cm, ihre Intima ist unverändert.

Unter der Muskulatur der linken Thoraxwand findet sich eine etwa gut handtellergroße Abszeßhöhle, die mit gelbem, rahmigem Eiter angefüllt ist. Die vordere Thoraxwand ist mit der linken Lunge und den Mediastinaldrüsen fest verlötet, und es zeigt sich, daß die Rippen und das Sternum

durch die vordringenden Gewebsmassen mehrfach lädiert sind. Die Hals- und Mediastinaldrüsen sind zu derben Knollen bis Hühnereigröße angeschwollen und zeigen eine schmutzig-graugelbliche, von schwefelgelben Herdchen durchsetzte Schnittfläche; die Drüsenpakete sind nach dem Oberlappen der linken Lunge zu nicht scharf abzugrenzen, vielmehr gehen sie in ein fast den ganzen Oberlappen einnehmendes derbes grauweißes, ebenfalls von gelben Herden durchsetztes Gewebe über, in dessen Spitze sich zwei mit eitrigen Massen gefüllte, etwa pflaumengroße Höhlen finden; nur in den unteren Teilen des Oberlappens sind noch zwischen grauweißen Strängen eingelagerte Reste von Lungengewebe zu erkennen, jedoch finden sich auch bereits hierin jene kleinen gelben Herde. In den fast vollständig atelektatischen linken Unterlappen erkennt man mehrere scharf abgegrenzte, etwa kirschgroße Knoten von grauweißer, markiger Schnittfläche. Ein Einbruch dieser Gewebsmassen in Bronchien und Gefäße ist nicht vorhanden.

Die rechte Lunge zeigt außer einer ziemlich starken Atelektase nichts Pathologisches. In der rechten hinteren Pleura costalis finden sich einzelne haselnußgroße Knötchen von grünlichgelber Schnittfläche.

Zunge, Rachen, Oesophagus und Trachea sind ohne pathologische Veränderungen. Am Kehlkopfeingang leichtes Oedem. Die Schilddrüse ist nicht vergrößert und zeigt eine graugelbliche Schnittfläche, keine Vermehrung des Colloids.

Das Peritoneum ist glatt, glänzend und spiegelnd.

Die Milz ist etwas vergrößert, Gewicht 400 g. Auf der Schnittfläche ist das Parenchym von dunkelroter Farbe, die Pulpa quillt etwas vor. Die Lymphdrüsen des Bauches und der Schenkelbeugen sind mäßig vergrößert und zeigen eine graurötliche Schnittfläche.

Die Nebennieren sind zentral cadaverös erweicht. Die Nieren, deren Kapsel leicht abziehbar, zeigen eine glatte Oberfläche, auf der Schnittfläche ist die Zeichnung von Mark und Rinde deutlich, letztere ist nicht verbreitert. Nierenbecken, Ureteren und Harnblase ohne pathologische Veränderungen.

Im Magen, dessen Ostien nicht verengt sind, findet sich reichlich sauer riechender, von gelben Brocken durchsetzter Speisebrei; die Schleimhaut ist graurötlich, intakt, nicht verdickt und auf der Unterlage gut verschieblich.

Darmtractus ohne pathologische Veränderungen.

Die Leber ist von guter Konsistenz, ihre Oberfläche glatt, auf der Schnittfläche erscheint das Parenchym von braunroter Farbe, die acinöse Zeichnung ist verstärkt, die Zentren der Acini dunkelrot.

In der Gallenblase findet sich reichlich dünnflüssige, gelbliche Galle, die Schleimhaut ist intakt, die Gallenwege sind durchgängig.

Pankreas normal.

Die Genitalien sind hypoplastisch, womit das fast vollständige Fehlen von Schamhaaren an den äußeren Genitalien übereinstimmt.

Gehirn und Rückenmark ohne pathologische Veränderungen.

Pathologisch-anatomische Diagnose: Lymphogranulomatose der Hals- und Mediastinallymphdrüsen mit fast vollständiger Durchwachsung des Oberlappens der linken Lunge und Eindringen in das Sternum und die Rippen. Metastasen im Unterlappen der linken Lunge und der rechten Pleura costalis. Brustdeckenabszeß. Hyperplasie der Milz, der Mesenterial- und Inguinallymphdrüsen. Stauungsleber. Hypoplasie der Aorta und der Genitalien. Leukodermien.

Histologische Untersuchung.

In diesem Falle ist bemerkenswert das schon makroskopisch konstatierte Hervortreten der Nekrosen in den großen Lymphdrüsentumoren, die hier sogar zur puriformen Einschmelzung größerer Teile (Cavernenbildung) geführt hatten. Die Nekrosen glichen hier mehr der gewöhnlichen käsigen als der hyalinen Form. Daneben bestand ausgesprochene Neigung zur Produktion schwieliger Bindegewebsmassen, welche die mehr zelligen Teile der Neubildung überall durchziehen und abteilen. Wie ebenfalls bereits makroskopisch erkennbar war, hat die Neubildung ein destruierendes Wachstum, das mikroskopisch namentlich an Schnitten durch den Bronchus deutlich zu erkennen ist, wo der Bronchus durchwachsen und die Schleimhaut zerstört ist. Dem Granulationsstadium folgt Narbenbildung fast auf dem Fuße nach, so daß immer nur relativ geringe Reste der frischen Zellwucherung angetroffen werden. Diese Zellwucherung setzt sich wiederum zusammen aus Fibroblasten, Lymphocyten, gewöhnlichen polynukleären und eosinophilen Leukozyten, sowie jenen oft erwähnten groß- und mehrkernigen Zellen; die letzteren zeigen oft randständige Kernanordnung und unterscheiden sich nur durch ihre geringere Größe von den ausgesprochenen Riesenzellen der Tuberkulose.

Der IV. Fall betrifft einen 60 Jahre alten Landwirt R. B., der am 20. November 1913 in die medizinische Klinik aufgenommen wurde.

Anamnese: Patient gibt an, daß er schon den ganzen Sommer über gar keinen Appetit mehr verspüre. Diese Appetitlosigkeit habe etwa im Juni begonnen. Magenschmerzen habe er dabei nie gehabt. Nur selten Aufstoßen. Dagegen sei ihm ein schlechter pappiger Geschmack im Munde aufgefallen; obwohl er nichts Verdorbenes gegessen habe, habe er immer diesen Geschmack im Munde gehabt. Zugleich sei ihm aufgefallen, daß er sehr stark an Gewicht abnehme, seit Frühjahr dieses Jahres um etwa 15-20 Pfund. Diesen Herbst sei ihm eines Tags beim Waschen aufgefallen, wie er in den Spiegel gesehen habe, daß er links am Hals in der Schlüsselbeingegend einige vorstehende Knöpfe

habe. Dieselben seien langsam größer geworden. Schmerzen habe er an diesen hervorstehenden Knöpfchen nie empfunden. Im übrigen hat er keine derartige Schwellung am Leib bemerkt, auch früher ist ihm nichts Ähnliches aufgefallen. Magenbeschwerden hat er keine, der Appetit ist aber, wie erwähnt, sehr schlecht, der Stuhlgang stark verstopft, nur zweimal in einer Woche. Blut hat er nie dabei bemerkt. Das Wasserlassen ist ohne Beschwerde. Früher will Patient nie krank gewesen sein. Potus wird zugegeben. Zurzeit etwa 5 Liter Most täglich und vorher einen Schnaps. In letzter Zeit 2 Liter Bier, die ihm jedoch nicht mehr recht gemundet haben. Die Familienanamnese ist ohne Belang. Ein Sohn ist mit 32 Jahren an Lungenschwindsucht gestorben.

Status: Ziemlich großer Mann in sehr reduziertem Ernährungs- und Kräftezustande. Das Gesicht ist leicht gelblich gefärbt. Die Augenschleimhäute sind nicht gelb gefärbt. Die Haut ist sehr schlaff, enorm trocken und läßt sich in Falten abheben. Cyanose besteht nicht, dagegen beim Aufsitzen leichte Dyspnoe. An den Unterschenkeln ganz leichte Ödeme. Bei Betrachtung des Thorax fallen in der linken Oberschlüsselbeingrube mehrere hervorstehende kleine Tumoren auf. Bei der Betastung findet man dort eine große Menge frei verschieblicher, mit der Haut und mit der Unterlage nicht verwachsener Tumoren von der Größe einer Bohne bis zu der Größe einer Walnuß bzw. Kastanie. Auch in der rechten Oberschlüsselbeingegend sind eine ganze Reihe solcher Tumoren zu fühlen von Bohnen- bis Haselnußgröße. Auch diese sind frei verschieblich und auf Druck nicht schmerzhaft. Auch untereinander sind diese Geschwülste nicht verwachsen. Am übrigen Körper finden sich keine Drüsenschwellungen, weder in der Achselhöhle noch in der Ellenbeuge noch auch besonders große Drüsen in der Leistenbeuge. Die Hirnnerven sind ohne pathologischen Befund.

Die Sehnenreflexe fehlen fast völlig, Patellarreflexe nur angedeutet, ebenso Achillessehnenreflexe. Kein Babinski. Motilität und Sensibilität intakt. Die Muskulatur ist sehr schlaff und dünn. Es besteht angeborenes Fehlen des linken Testikels.

Das Thorax ist eng, wenig gewölbt und völlig starr.

Lungengrenzen: rechts vorn oberer Rand der vierten Rippe. Hinten unten beiderseits elfter bis zwölfter Brustwirbel, kaum verschieblich. Über den Lungen keine Dämpfung. Über dem Manubrium sterni und rechts davon intensive Dämpfung. Hinten unten beiderseits vereinzelte Rasselgeräusche, leises Atemgeräusch.

Herz: Absolute Dämpfung: linker Sternalrand, oberer Rand der fünften Rippe, $4^1/_2$ cm nach links vom linken Sternalrand. Relative Dämpfung: Ein Querfinger rechts vom rechten Sternalrand, oberer Rand der vierten Rippe, 10 cm nach links vom linken Sternalrand. Der Spitzenstoß ist nicht zu fühlen. Die Aktion des Herzens ist beschleunigt, aber ziemlich regelmäßig. Töne: erster Ton an der Spitze nicht ganz rein, zweiter Aortenton akzentuiert. Puls 128 Schläge in der Minute, deutliche Arteriosklerose, mäßige Füllung.

Leib etwas aufgetrieben, sehr voll, starke Bauchdeckenspannung. Hepar: überragt perkutorisch in der Mammillarlinie den Rippenbogen um gut drei Querfinger. Keine Druckempfindlichkeit, die Milz ist etwas vergrößert, nicht palpabel. Ein Tumor ist in der Magengegend nicht zu fühlen, doch besteht ziemlich starke Bauchdeckenspannung.

Urin frei von Eiweiß und Zucker. Keine Diazoreaktion.

Blutuntersuchung: Hämoglobin 57%, rote Blutkörperchen 3 200 000, weiße Blutkörperchen 6400. Polynukleäre Leukocyten 80%, Eosinophile keine, Übergangsformen 2%; große Lymphocyten 10%, kleine Lymphocyten 2%.

Am 27. XI. Durch Probeexcission gewonnene und histologisch untersuchte Drüse ergibt: „Typische Granulomatosis (Sternbergsche Zellen, Bindegewebsentartung des Drüsengewebes, kein funktionierendes Drüsenparenchym mehr)". Blutuntersuchung: Polynukleäre Leukocyten 84%, große Lymphocyten 13%, kleine Lymphocyten 0%. Eosinophile 1%, Übergangsformen 2%.

Verordnung: Arsacetin dreimal 0,05. Starker Reizhusten, der mit Kodein bekämpft wird. Temperatur dauernd zwischen 38 und 39°. Es besteht vollkommene Appetitlosigkeit, die durch kein Mittel zu bessern ist.

Am 3. XII. Beginn mit Bestrahlung des Mediastinaltumors. Unveränderter Befund.

Am 11. XII. Da die Appetitlosigkeit nicht nachgelassen hat, wird das Arsacetin durch intramuskuläre Injektion von Acid. arsenicos. — $^1/_2$ ccm, langsam steigernd bis 2 ccm — jeden zweiten Tag ersetzt. Zunehmender Kräfteverfall.

Am 17. XII. Temperaturabfall auf 37,8 abends ohne ersichtlichen Grund. Patient klagt über Schluckbeschwerden.

21. XII. Patient schläft den ganzen Tag; ist nicht mehr bei Besinnung. Beschleunigte Atmung. In der vergangenen Nacht starke Erregung: Patient verläßt das Bett und schreit.

Am 25. XII. Exitus letalis.

Klinische Diagnose: Malignes Granulom.

Sektionsbericht (Oduzent: Privatdozent Dr. Miller).

Große männliche Leiche im Zustand der Abmagerung. Sehr geringe Muskulatur.

Das Herz entspricht in seiner Größe der rechten Faust der Leiche. Epikard glatt. Im Herzbeutel 3-4 Eßlöffel klarer, hellgelber Flüssigkeit. Myokard ziemlich schlaff. Die Muskulatur hat rötlich-braune Farbe, die im Bereich der Papillarmuskeln ins Gelblichbraune übergeht. Klappenapparat intakt. Im Anfangsteil der Aorta zeigen sich zahlreiche, durchschnittlich hanfkorngroße, fettgelbe Herde. Vereinzelte derartige Flecke finden sich auch im absteigenden Ast der l. Coronararterie.

Nach Lüftung des Sternums ziehen sich die Lungen nur unvollkommen zurück. Die Pleurahöhlen sind leer. Beide Lungen zeigen vermehrtes Volumen, der Pleurabezug ist glatt, mit vereinzelten blutroten Flecken. Die vorderen Ränder der Lunge sind erheblich gebläht, die Alveolen zum Teil zu großen Bläschen konfluiert. Die Schnittfläche ist verquollen, auf Druck fließt mäßig reichlich schaumige Flüssigkeit ab. Die Bronchien zeigen beiderseits eine dunkle rotviolette Färbung der Schleimhaut und im Lumen schleimiges zähes Sekret. Die Zeichnung der elastischen Fasern tritt nicht hervor. In der Spitze der linken Lunge finden sich einzelne derbe, grauweiße, schiefrig umsäumte Knötchen von etwa Hanfkorngröße. Im l. Unterlappen spärliche prominierende, etwa hirsekorngroße Knötchen. Der Abstrichsaft ist überall schaumhaltig, doch ist der Luftgehalt herabgesetzt. Die rechte Lunge ist schwer. Auch sie zeigt an der Spitze — und zwar in höherem Grade als die linke — teils weißlich-gelbe, teils schiefrige Herde, von diesen enthält einer eine kleine Einschmelzungshöhle.

In dem vordersten Abschnitt des Oberlappens befindet sich ein gut kirschgroßer Einschmelzungsherd. An diesen anschließend sieht man eine prominente, leicht unebene luftfreie Gewebspartie von etwas gallertartigem Aussehen. Im rechten Unterlappen zahlreiche gelbliche Herde, reichlicher als links. Ein Teil des Parenchyms hebt sich durch derbere Konsistenz vom Rest ab, ohne jedoch den Luftgehalt verloren zu haben. Ähnliche Stellen finden sich auch im Mittel- und Oberlappen. Im letzteren finden sich auch noch ganz kleine Herde lobulärer Hepatisation.

Die gesamten Lymphknoten des vorderen Mediastinums, des Respirationstractus und der Supraclaviculargrube sind bis auf Pflaumengröße geschwellt. Die Schnittfläche ist gesprenkelt und zeigt neben grauen Bezirken gelbliche Stellen. Der rechte Bronchus liegt zwischen dem stark vergrößerten Bifurkationsknoten und einem gleichfalls sehr großen Bronchialknoten, ohne daß eine Kompression nachweisbar wäre. Die Schilddrüsen sind klein und symmetrisch, auf der Schnittfläche gelbbraun. In der linken Tonsille findet sich ein mit ganz dünnflüssigem Eiter gefüllter Hohlraum. Die Trachea zeigt intensive Rotfärbung der Schleimhaut und Gefäßinjektion. Im Lumen reichliches Sekret.

Das Netz ist kurz und fettarm, mit einzelnen Knötchen durchsetzt, die auf dem Durchschnitt fast rein weiße Farbe zeigen und durch feste Konsistenz ausgezeichnet sind. Peritoneum spiegelnd, im kleinen Becken kein fremder Inhalt, die Appendix fixiert; die Leber ist nach rechts gesunken und überragt den Rippenbogen um zwei Querfinger. Das Mesenterium ist fettarm und läßt eine größere Anzahl etwa bohnengroßer Drüsen erkennen. Zwerchfellstand beiderseits fünfter Intercostalraum.

Die Milz mißt 17:11:4 cm, sie ist weich, jedoch fühlt man dazwischen deutlich derbere Partien. Auf dem Durchschnitt sieht man scharf abgegrenzte, gelbe Einlagerungen von unregelmäßiger Form und Anordnung (Porphyrmilz).

Nebennieren, Ureteren ohne pathologischen Befund. Harnblase stark dilatiert.

Die Nieren lassen sich leicht entkapseln, zeigen ganz glatte Oberfläche, auf der sich unscharf begrenzte gelblichweiße Flecke abheben. Diese weißen Herde erstrecken sich auch auf dem Durchschnitt in die Tiefe und liegen sowohl in der Rinde wie in der Marksubstanz. Die Markrindengrenze ist sehr undeutlich, ebenso die Streifenzeichnung der Rinde, die deutlich fettgelbe Fleckchen aufweist. Die Farbe des ganzen Organs ist hellgelblichbraun.

Magenschleimhaut dünn und auf der Unterlage gut verschieblich. Im Duodenum treten die Solitärfollikel deutlich hervor. Ileum und Dickdarm sind ohne pathologische Veränderungen.

Die Leber zeigt auf der Kapsel einen flachen, etwa markstückgroßen

weißen Knoten von demselben Verhalten auf der Schnittfläche wie die Netzknötchen. Auf dem Durchschnitt sieht man auch in der Lebersubstanz vereinzelte, etwa erbsengroße Knötchen.

Gallenwege und Pankreas normal.

Die peripankreatischen Lymphdrüsen sind groß und von gleicher Beschaffenheit wie die thorakalen.

Pathologisch-anatomische Diagnose: Lymphogranulomatose mit vorwiegender Beteiligung der thorakalen Lymphknoten. Knoten in Milz, Leber und Netz. Beteiligung der peripankreatischen Lymphdrüsen. Mäßige Anämie. Ödem und Emphysem beider Lungen. Tuberkulöse, bilaterale Spitzenherde mit Aussaat in beiden Unterlappen, abszedierende, tuberkulöse Lobulärpneumonie des rechten Oberlappens mit umgebender lobulärer, gallertartiger Pneumonie. Frische lobulärpneumonische Herde im rechten Oberlappen. Starke Tracheitis und Bronchitis. Atrophie der Magenschleimhaut.

Histologische Untersuchung.

In den thorakalen Lymphdrüsen läßt sich folgender Befund erheben: Die Kapsel ist durch dicke Bindegewebsmassen verdickt. Die Struktur der Drüse ist vollkommen verloren gegangen. Das neugebildete Gewebe besteht zum größten Teil aus derbem, hyalinem Bindegewebe, in welches relativ spärliche Lymphocyten eingelagert sind. Daneben finden sich Stellen, wo relativ junges, zellreiches Bindegewebe liegt, in allen Übergängen zwischen Granulations- und jüngerem Narbengewebe. In diesen Teilen findet man außer reichlichen Lymphocyten wieder zahlreiche größere Zellen vom Typus Sternberg, ferner gewöhnliche polynukleäre und eosinophile Leukocyten, sowie Plasmazellen. Nekrosen ließen sich in den untersuchten Stückchen nicht sicher wahrnehmen. Ein sehr eigenartiges Bild bietet die Milz dar. Im allgemeinen ist die Kapsel, ebenso Trabekel und Reticulum verdickt, so daß die Pulpazellen reduziert erscheinen. In dem derart veränderten Parenchym liegen nun zahlreiche Knoten, welche, wie aus dem Befunde der zentral gelegenen Arterie noch zu erkennen ist, an den Stellen Malpighischer Körperchen entstanden sind. Diese Knoten zerfallen in zwei Gruppen, die an den meisten Schnitten ohne Übergänge nebeneinander gelagert sind. Die einen von einem wallartigen, dichten Lager von hämosiderinhaltigen Zellen umgeben, bestehen aus teils älterem, teils jüngerem Bindegewebe, das in den älteren Herden eine hyaline, kernarme bis kernlose Beschaffenheit angenommen hat, während in den jüngeren Herden sich eosinophile Zellen, gewöhnliche multinukleäre Leukocyten, Lymphocyten, Plasmazellen und vereinzelte mehrkernige Zellen vom Typus Sternberg finden. Die anderen sind in ihrem Zentrum typisch verkäst, in ihrer Peripherie ohne Hämosiderinablagerung und bestehen, soweit sie

nicht verkäst sind, aus Fibroblasten, Epithelioidzellen, sehr schönen typischen Langhansschen Riesenzellen, welchen zelligen Elementen sich einzelne polynukleäre Leukocyten, sowie am Rande ein Kranz von Lymphocyten hinzugesellen. — Von besonderem Interesse ist die Tatsache, daß bei speziell hierauf gerichteter Untersuchung an einigen Schnitten doch deutliche Übergänge zwischen den beiden Arten von Knoten zu finden waren.

Zusammenfassung und Schlußfolgerung.

Während die drei ersten Fälle nur das typische Lymphogranulomgewebe (Sternbergsches Granulationsgewebe mit seinen Umwandlungsstufen in derbes Bindegewebe) aufweisen, zeigt der vierte Fall ein Nebeneinander von Granulom- und typischem Tuberkelgewebe. Diese Kombination ist im ganzen so häufig (20 % der Fälle), daß hieraus allein schon auf einen Zusammenhang zwischen Tuberkulose und Lymphogranulomatosis geschlossen werden kann. Noch sicherer wird dieser Zusammenhang, wenn, wie zum Teil auch im vorliegenden Falle, deutliche Übergänge zwischen beiden Gewebsarten beobachtet werden. Als ein Zeugnis für einen derartigen Übergang betrachte ich auch den von mir in den ersten drei Fällen meiner Beobachtung erhobenen Befund von Riesenzellen, welche morphologisch eine Mittelstellung zwischen den Sternbergschen und den Langhansschen Riesenzellen einnehmen.

So komme ich unter Mitberücksichtigung der in der Einleitung erwähnten Untersuchungsergebnisse von Fraenkel und Much, sowie namentlich der Resultate der Impfexperimente, insbesondere derjenigen von Lichtenstein, die durch neuestens im hiesigen pathologischen Institute gemachte Erfahrungen bestätigt werden, zu dem Schluß, daß die sog. Lymphogranulomatose nichts anderes ist als eine modifizierte Tuberkulose.

Zum Schlusse ist es mir eine angenehme Pflicht, meinem hochverehrten Lehrer, Herrn Prof. Dr. von Baumgarten, für die Anregung und vielfachen Ratschläge zu und bei dieser Arbeit, und Herrn Prof. Dr. Dibbelt für seine stets bereite, freundliche Unterstützung bei derselben, meinen herzlichsten Dank auszusprechen.

Literaturverzeichnis.

1. Askanazy, M.: Tuberkulöse Lymphome unter dem Bilde febriler Pseudoleukämie verlaufend. Zieglers Beitr. z. pathol. Anatomie u. allgem. Pathol. Bd. 3, 1888.
2. Askanazy, S.: Über tumorartiges Auftreten der Tuberkulose. Zeitschr. f. klin. Medizin Bd. 32, 1897.

3. Baumgarten, P.: Die Histogenese des tuberkulösen Prozesses. Berlin, Hirschwald 1885, und: Über die pathologisch-histologische Wirkung und Wirksamkeit des Tuberkelbacillus. Verhandl. d. Deutschen Pathol. Gesellsch. IV. Hamburg 1901.
4. Chiari, O. M.: Über einen Fall ausgedehnter Lymphdrüsentuberkulose. Sonderabdr. a. d. Wiener klin. Wochenschr. 1911, No. 15.
5. Fabian: Die Lymphogranulomatosis. Centralbl. f. allgem. Pathol. u. pathol. Anatomie Bd. 22, 1911.
6. Fraenkel, E. u. H. Much: Über die Hodgkinsche Krankheit (Lymphomatosis granulomatosa), insbesondere deren Ätiologie. Zeitschr. f. Hygien. Bd. 67, 1910, p. 159.
7. Haerle, T.: Zur Frage der Beziehungen zwischen generalisierter Lymphdrüsentuberkulose und Hodgkinscher Krankheit. Frankf. Zeitschr. f. Pathol. Bd. 11, 1912, p. 345.
8. Hedinger, E.: Zur Lehre des Lymphoms. Schweizer Rundschau f. Med. 1913, No. 11.
9. Heinz, E.: Ein Beitrag zur Lehre von der Lymphogranulomatosis. Inaug.-Diss. München. 1913.
10. Herxheimer, G.: Über die Lymphogranulomatose, besonders vom ätiologischen Standpunkt aus. Sonderabdr. a. Beitr. z. Klin. d. Infektionskr. u. z. Immunitätsforsch. 1913. (Hierselbst ein ganz vollständiges Lit.-Verzeichnis.)
11. Kusunoki, M.: Zur Atiologie der Lymphomatosis granulomatosa. Virchows Archiv Bd. 215, 1914, Heft 3.
12. Lichtenstein, A.: Pseudoleukämie und Tuberkulose. Virchows Archiv Bd. 202, 1910, p. 222.
13. Meyer, O.: Beiträge zur Klinik, Pathogenese und pathologischen Anatomie des malignen Granuloms. Frankf. Zeitschr. f. Pathol. Bd. 8, 1911, Heft 3.
14. Müller, Ferd.: Über die Stellung der harten Lymphosarkome im Systeme der Lymphomatosen. Arb. a. d. pathol. Inst. zu Tübingen Bd. 8, 1914, Heft 2.
15. Sternberg, C.: Über eine eigenartige, unter dem Bilde der Pseudoleukämie verlaufende Tuberkulose des lymphatischen Apparats. Zeitschr. f. Heilk. Bd. 19, 1898.
16. Sticker u. Löwenstein: Über Lymphosarkomatose, Lymphomatose und Tuberkulose. Centralbl. f. Bakter. u. Paras. Bd. 55, 1910, Heft 4.
17. Waetzoldt: Pseudoleukämie und chronische Miliartuberkulose. Centralbl. f. klin. Med. 1890, Nr. 45.
18. Weishaupt, H.: Über das Verhältnis von Pseudoleukämie und Tuberkulose. Arb. a. d. pathol.-anat. Inst. z. Tübingen Bd. 1, 1891, p. 194.
19. Ziegler, Kurt: Die Hodgkinsche Krankheit. Jena, Fischer, 1911.

Lebenslauf.

Ich, Georg Kieninger, bin geboren am 7. März 1889 als Sohn des Mühlenbesitzers Max Kieninger in Ballmertshofen, Oberamt Neresheim. 1895-1899 besuchte ich die Volksschule in Ballmertshofen, 1899 bis 1902 das Gymnasium in Ellwangen, 1902-1908 das Gymnasium in Ravens-

burg, wo ich im Juli 1908 das Zeugnis der Reife erhielt. Vom Herbst 1908 bis Ostern 1911 studierte ich Medizin in Tübingen, im Sommersemester 1911 in Erlangen, wo ich im Juli 1911 die ärztliche Vorprüfung bestand, im Wintersemester 1911/12 studierte ich an der Universität Berlin Medizin. Von Ostern 1912 bis Herbst 1913 war ich wieder in Tübingen immatrikuliert. Hier bestand ich im Dezember 1913 die ärztliche Staatsprüfung. Im Januar 1914 war ich an der Ohrenklinik, im Februar und März 1914 am pathologischen Institut in Tübingen Medizinalpraktikant. Vom 1. April bis 1. August 1914 war ich an der inneren Abteilung des Marienhospitals in Stuttgart Medizinalpraktikant.

Fürstl. priv. Hofbuchdruckerei (F. Mitzlaff) in Rudolstadt.